

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Daktacort 20 mg/g + 10 mg/g crème

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une gramme de crème contient 20 mg de nitrate de miconazole et 10 mg d'hydrocortisone.

Excipients à effet notoire:

Ce médicament contient l'acide benzoïque (E210, 2 mg/g) et butylhydroxyanisol (E320, 52mcg/g).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Crème pour application cutanée.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Initiation à court terme du traitement par nitrate de miconazole des infections de la peau par dermatophytes ou diverses espèces de Candida, si les symptômes inflammatoires requièrent un traitement symptomatique immédiat par un corticostéroïde. Daktacort est exclusivement indiqué pendant les 5 à 10 premiers jours du traitement. Le traitement doit ensuite être poursuivi avec une préparation à base de miconazole sans hydrocortisone (par ex. Daktarin crème).

4.2 Posologie et mode d'administration

Appliquer 1 à 2 fois par jour un peu de Daktacort sur la lésion et bien masser jusqu'à disparition complète de la crème dans la peau.

Dans les dermatophytes et les candidoses cutanée on peut, après disparition des symptômes inflammatoires aigus et/ou du prurit, passer au nitrate de miconazole seule. Le traitement avec le nitrate de miconazole sans hydrocortisone doit être poursuivi sans interruption jusqu'après la disparation de tous les signes et symptômes (généralement après 2 à 5 semaines).

Population pédiatrique

La vigilance est de mise chez le nourrisson et l'enfant si la crème est appliquée sur de grandes surfaces ou sous un pansement occlusif, y compris les langes. Chez le nourrisson, il convient d'éviter toute utilisation ininterrompue de longue durée de corticostéroïdes topiques (voir rubrique 4.4).

Personnes âgées

Chez les personnes âgées, un affinement de la peau survient naturellement. Les corticostéroïdes doivent donc être utilisés avec parcimonie et uniquement pendant de courtes périodes.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité aux substances actives, à d'autres dérivés imidazolés ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Affections cutanées tuberculeuses, herpès simplex, vaccine, toutes les formes de varicelle, acné vulgaire, acné rosacée et infections cutanées bactériennes primaires de type purulent.
- L'application sur une peau atrophique, une plaie ou un ulcère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Des réactions sévères d'hypersensibilité, incluant une anaphylaxie et un angioedème, ont été rapportées pendant le traitement avec Daktacort et autres formes topiques du miconazole (voir rubrique 4.8). Si une réaction suggérant une hypersensibilité ou une irritation se produit, le traitement doit être arrêté.

La prudence est de rigueur chez les nourrissons et les enfants, en particulier lorsque la crème est appliquée sous pansement occlusif. Il existe un risque de résorption systémique accrue (inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien, syndromes de type Cushing) lorsque Daktacort est appliqué pendant une longue période sur des surfaces étendues, sur les paupières ou sous un pansement occlusif, y compris des langes.

Chez le nourrisson, il convient d'éviter toute utilisation ininterrompue de longue durée de corticostéroïdes topiques. Même sans occlusion, une insuffisance surrénale peut survenir.

Il convient d'éviter tout contact avec des plaies. Les corticoïdes ralentissent en effet la cicatrisation. Daktacort ne doit pas entrer en contact avec la muqueuse oculaire.

Étant donné que Daktacort contient des corticostéroïdes, il faut éviter une utilisation de longue durée. Dès la disparition des symptômes inflammatoires, le traitement peut être poursuivi par Daktarin crème (voir rubrique 4.1).

Daktacort peut endommager certaines matières synthétiques. Il convient dès lors de porter des sous-vêtements en coton si le textile entre en contact avec la zone lésée.

Les produits contenant un corticostéroïde peuvent modifier l'aspect clinique de certaines affections. Il devient alors plus difficile d'établir un diagnostic exact. On tiendra compte de la possibilité de surinfection par des germes résistants.

En raison de la présence d'un corticostéroïde, l'action d'un antifongique peut éventuellement être diminuée. Il est dès lors important de passer dans les plus brefs délais, du moins dans les 10 jours, à une préparation qui ne contient que du nitrate de miconazole.

Il convient d'éviter tout contact avec des produits en latex, comme les préservatifs ou les diaphragmes contraceptifs, étant donné que les composants de Daktacort peuvent détériorer le latex.

Troubles visuels

Des troubles visuels peuvent apparaître lors d'une corticothérapie par voie systémique ou locale prolongée. Daktacort n'est pas indiqué pour un traitement à long terme. Cependant, en cas de vision floue ou d'apparition de tout autre symptôme visuel apparaissant au cours d'une corticothérapie, un examen ophtalmologique est requis à la recherche notamment d'une cataracte, d'un glaucome, ou d'une lésion plus rare telle qu'une chorioretinopathie séreuse centrale, décrits avec l'administration de corticostéroïdes par voie systémique ou locale prolongée.

Ce médicament contient 30 mg acide benzoïque (E210) par chaque tube de 15 g de crème et 60 mg par chaque tube de 30 g de crème, équivalent à 2 mg par gramme crème. L'acide benzoïque peut provoquer une irritation locale. L'acide benzoïque peut accroître le risque d'ictère (jaunissement de la peau et des yeux) chez les nouveau-nés (jusqu'à 4 semaines). Daktacort contient aussi du butylhydroxyanisole (E320), qui peut induire des réactions cutanées locales (par exemple dermatite de contact), ou une irritation des yeux et des muqueuses.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Il est connu que le miconazole inhibe le CYP3A4/2C9 en cas d'administration systémique. En raison de la disponibilité systémique limitée après application locale, il ne se produit que très rarement des interactions cliniquement significatives (voir la rubrique 5.2). Chez les patients sous anticoagulants oraux, tels que la warfarine, la prudence est de mise et l'effet de l'anticoagulant doit être suivi. Les effets – y compris indésirables – de certains autres médicaments, tels que les hypoglycémisants oraux et la phénytoïne, peuvent être renforcés en cas d'administration concomitante avec le miconazole. La prudence est de rigueur.

Le miconazole est un inhibiteur du CYP3A4 qui peut ralentir la métabolisation de l'hydrocortisone. Lors de l'utilisation de Daktacort, les taux sériques de l'hydrocortisone peuvent être supérieurs à ceux de préparations topiques qui ne contiennent que de l'hydrocortisone.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe un nombre limité de données sur l'utilisation de miconazole ou d'hydrocortisone chez la femme enceinte. Aucun effet tératogène du miconazole n'a été observé chez les animaux mais des doses materno-toxiques ont montré des effets embryotoxiques. Chez les animaux, il est démontré que les corticostéroïdes traversent le placenta et peuvent dès lors avoir une incidence sur le fœtus. Des études menées sur les animaux ont révélé que les corticostéroïdes sont tératogènes (voir rubrique 5.3). Daktacort n'est pas recommandé pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception. On évitera de traiter des surfaces étendues et d'utiliser des pansements occlusifs pendant la grossesse.

Allaitement

Il n'existe pas de données suffisantes sur l'excrétion du miconazole/l'hydrocortisone/des métabolites dans le lait maternel humain. Un risque pour les nouveau-nés/les nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/s'abstenir d'un traitement avec Daktacort en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant en regard du bénéfice du traitement pour la femme. On évitera de traiter des surfaces étendues et d'utiliser des pansements occlusifs pendant l'allaitement.

Fertilité

Lors d'études menées sur le miconazole relatives à la reproduction chez des animaux, aucun effet sur la fertilité n'a été constaté. Aucune donnée sur la fertilité issue d'études sur des animaux n'est disponible pour l'hydrocortisone.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Données issues des études cliniques

L'innocuité de Daktacort crème a été évaluée chez 480 patients (417 adultes et 63 enfants, de 1 mois à 14 ans) dans 13 études cliniques (six études en double aveugle et sept en ouvert). Dans ces études ont été inclus des patients souffrant d'infections cutanées par des dermatophytes ou des espèces *Candida*, associées à des symptômes inflammatoires.

Des effets indésirables ont été rapportés lors de ces études cliniques, selon le terme préféré MedDRA. Les fréquences sont évaluées selon la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à

< 1/10), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à < 1/100), rare ($\geq 1/10.000$ à < 1/1.000), très rare (< 1/10.000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tous les patients

Les effets indésirables mentionnés par moins de 1 % des patients traités avec Daktacort crème dans les 13 études cliniques sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

Système/classe d'organes	Effets indésirables
	Catégorie de fréquence: peu fréquent
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Irritation cutanée Sensation de brûlure de la peau
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Irritabilité

Population pédiatrique

L'innocuité de Daktacort crème a été évaluée chez 63 patients pédiatriques (de 1 mois à 14 ans). Les effets indésirables sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

Système/classe d'organes	Effets indésirables
	Catégorie de fréquence: fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Irritabilité

Tous les cas d'irritation ont été constatés dans une seule étude clinique menée chez des bébés (de 1 à 34 mois) atteints de dermatites des langes.

Données post-commercialisation

Les effets indésirables signalés au cours de traitements post-commercialisation avec Daktacort sont repris dans le tableau ci-dessous.

Système/classe d'organes	Effets indésirables	
	Catégorie de fréquence	
	Peu fréquent	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire		Réactions anaphylactiques Hypersensibilité
Affections oculaires		Vision floue (voir rubrique 4.4)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire, Prurit	Angio-œdème Rash Dermite de contact Erythème Inflammation cutanée Hypopigmentation cutanée Réaction au site d'application

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique :

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé - Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 Bruxelles Madou (www.notifieruneffetindesirable.be ; adr@afmps.be)

Luxembourg :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Une utilisation trop longue et abusive du produit peut entraîner une irritation locale et une atrophie de la peau, outre un effet inhibiteur sur le cortex surrénal en raison d'une absorption accrue. L'irritation et l'effet sur les surrénales disparaissent après interruption du traitement, mais il se peut que l'atrophie cutanée subsiste. Corticostéroïds topiques appliqué en quantités suffisantes peuvent être absorbé et causer des effets systemiques.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: dérivés de l'imidazole et triazole, combinaisons, code ATC: D01AC20.

Mécanisme d'action

Le nitrate de miconazole est un dérivé synthétique du 1-phénéthyl-imidazole. Son action repose sur une inhibition de la biosynthèse de l'ergostérol dans la paroi cellulaire du micro-organisme pathogène, avec accumulation des précurseurs, sur une interaction avec la synthèse des triglycérides et des acides gras, et sur un effet inhibiteur sur les enzymes oxydants et peroxydants. L'accumulation de précurseurs de l'ergostérol et de peroxydes toxiques entraîne la mort de la cellule.

Le miconazole a une efficacité éprouvée contre les mycoses secondairement infectées.

L'hydrocortisone est un corticoïde naturel et constitue le prototype de la classe IV des corticoïdes. Elle possède des propriétés anti-inflammatoires et antiprurigineuses. L'activité anti-inflammatoire repose sur une diminution de la réponse inflammatoire du composant vasculaire, la suppression de la migration des leucocytes polymorphonucléaires et l'inversion de la perméabilité capillaire accrue. L'action vasoconstrictrice de l'hydrocortisone peut également contribuer à son activité anti-inflammatoire.

Le miconazol en combinaison avec l'hydrocortisone agit très rapid sur le prurit, qui accompagne souvent les infections à dermatophytes et levures. L'amélioration symptomatique survient avant les premiers signes de guérison. Un traitement par l'hydrocortisone est cependant symptomatique et les lésions peuvent resurgir après l'arrêt du traitement.

Spectre:

L'efficacité clinique du miconazole a été démontrée contre : la plupart des dermatophytes et *Candida* spp.

Le miconazole exerce également une activité antibactérienne contre certains bacilles et coques gram positifs.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le miconazole reste dans la peau jusqu'à 4 jours après application locale. L'absorption systémique du miconazole est limitée et la biodisponibilité est inférieure à 1% après application locale. Des concentrations plasmatiques de miconazole et/ou de ses métabolites étaient mesurables 24 et 48 heures après application. Une absorption systémique a également été constatée après application répétée du miconazole chez les bébés présentant une dermatite des langes. Les concentrations plasmatiques de miconazole étaient peu ou pas décelables.

Environ 3% de la dose d'hydrocortisone sont absorbés à la suite d'une application sur la peau.

Distribution

Le miconazole absorbé se lie aux protéines plasmatiques (88,2%) et sur les globules rouges (10,6%). La fraction résorbée de l'hydrocortisone est liée pour plus de 90% aux protéines plasmatiques.

Biotransformation et élimination

La petite quantité de miconazole absorbé est principalement éliminée dans les fèces sous forme inchangée ou sous forme métabolisée sur une période de quatre jours après application. De faibles quantités de médicament inchangé ou de métabolites se retrouvent également dans l'urine.

La demi-vie de l'hydrocortisone est d'environ 100 minutes. La métabolisation se produit dans le foie et les tissus, et les métabolites sont excrétés par l'urine, le plus souvent sous forme de glycuconjugués, avec une toute petite partie d'hydrocortisone inchangée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non-cliniques sur le médicament (nitrate de miconazole + hydrocortisone) n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Ces données proviennent d'études conventionnelles d'irritation oculaire, de sensibilisation dermique, de toxicité orale après une administration unique, de toxicité primaire par irriation dermique et de toxicité dermale après 21 jours d'administration répétée. Des données non-cliniques complémentaires sur les différents principes actifs contenus dans ce médicament n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. Ces données sont issues d'une étude conventionnelle portant sur l'irritation locale, la toxicité après administration unique et répétée, la génotoxicité et la toxicité du miconazole pour la reproduction. Une embryotoxicité a été observée pour des doses orales de miconazole de 80-100 mg/kg et considérée comme secondaire à la toxicité maternelle. Des effets sur la reproduction (toxicité fœtale, gain de poids réduit) et des anomalies du développement (craniofaciale, fente palatine) ont été rapportés avec l'hydrocortisone dans plusieurs modèles animaux.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

PEG-6 et PEG-32 & stéarate de glycol, oléate de glycérol de macrogol, paraffine liquide, butylhydroxyanisol (E320), acide benzoïque (E210), édétate disodique et eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Il convient d'éviter tout contact avec des produits en latex, comme les préservatifs ou les diaphragmes contraceptifs, étant donné que les composants de Daktaort peuvent détériorer le latex.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver au réfrigérateur (2°C - 8°C).

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube en aluminium de 15 g ou 30 g de crème pour usage externe.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Ouverture du tube: Dévissez le capuchon. Retournez le capuchon et enfoncez-le à nouveau sur le tube, jusqu'à ce que la pointe perce le tube.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Johnson & Johnson Consumer NV/SA
Michel De Braeystraat 52
2000 Antwerpen

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Belgique

BE000691

Luxembourg

Numéro d'autorisation de mise sur le marché : 2002106937

Numéro national 15 g crème : 0027584

Numéro national 30 g crème : 0027598

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 16 Juin 1972

Date de dernier renouvellement: 07 Octobre 2002

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de la dernière mise à jour du RCP : 04/2023

Date de la dernière approbation du RCP : 08/2023

V11.0_b10.0